

17.12.2004

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日 2 0 0 3 年 1 1 月 1 1 日
Date of Application:

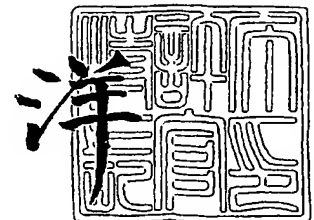
出 願 番 号 特 願 2 0 0 3 - 3 8 1 1 5 2
Application Number:
[ST. 10/C]: [J P 2 0 0 3 - 3 8 1 1 5 2]

出 願 人 石 原 産 業 株 式 会 社
Applicant(s):

2 0 0 5 年 2 月 3 日

特 許 庁 長 官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川



【書類名】 特許願
【整理番号】 P2003057
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 A01N 37/18
C07C233/65

【発明者】
【住所又は居所】 滋賀県草津市西渋川二丁目3番1号 石原産業株式会社 中央
研究所内
【氏名】 三谷 滋

【発明者】
【住所又は居所】 滋賀県草津市西渋川二丁目3番1号 石原産業株式会社 中央
研究所内
【氏名】 中山 仁志

【発明者】
【住所又は居所】 滋賀県草津市西渋川二丁目3番1号 石原産業株式会社 中央
研究所内
【氏名】 杉本 光二

【発明者】
【住所又は居所】 滋賀県草津市西渋川二丁目3番1号 石原産業株式会社 中央
研究所内
【氏名】 小川 宗和

【特許出願人】
【識別番号】 000000354
【住所又は居所】 大阪府大阪市西区江戸堀一丁目3番15号
【氏名又は名称】 石原産業株式会社
【代表者】 田村 藤夫

【手数料の表示】
【予納台帳番号】 056823
【納付金額】 21,000円

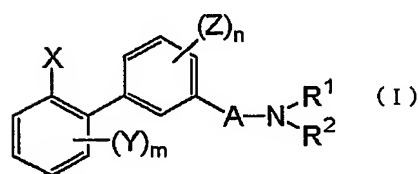
【提出物件の目録】
【物件名】 特許請求の範囲 1
【物件名】 明細書 1
【物件名】 要約書 1

【書類名】特許請求の範囲

【請求項1】

式(I):

【化1】



〔式中、X及びYは各々独立にハロゲン原子；水酸基；ホルミル基；ハロゲン原子で置換されてもよいアルキル基；アルコキシ基；アルキルチオ基；アルキルスルホニル基又はアルキルスルフィニル基であり、Zは各々独立にハロゲン原子；ホルミル基；ハロゲン原子で置換されてもよいアルキル基；アルコキシ基；アルキルチオ基；アルキルスルホニル基又はアルキルスルフィニル基であり、Aはカルボニル基；アルキレン基又は単結合であり、R¹及びR²は各々独立に水素原子；ハロゲン、シクロアルキル、フェニル、アルキルチオ、アルコキシ若しくはシアノで置換されてもよいアルキル基；ハロゲン、シクロアルキル、フェニル若しくはシアノで置換されてもよいアルケニル基；ハロゲン、シクロアルキル、フェニル若しくはシアノで置換されてもよいアルキニル基；ハロゲン、アルキル若しくはハロアルキルで置換されてもよいアリール基；アルキルカルボニル基；ホルミル基又はシアノ基であり、m及びnは各々独立に0、1、2、3又は4である〕で表されるビフェニル誘導体又はその塩を有効成分として含有する有害生物防除剤。

【請求項2】

請求項1に記載の式(I)で表されるビフェニル誘導体又はその塩を有効成分として含有する農園芸用殺菌剤。

【請求項3】

請求項1に記載の式(I)で表されるビフェニル誘導体又はその塩を有効成分として含有する抗真菌剤。

【請求項4】

請求項1に記載の式(I)において、Aがカルボニル基又は単結合である場合のビフェニル誘導体又はその塩 {但し、N-(3,3-ジメチルブチル)-3-(2-メトキシフェニル)ベンズアミド及びN-(3,3-ジメチルブチル)-3-(2-フルオロフェニル)ベンズアミドは除く}。

【請求項5】

請求項1に記載の式(I)において、Aがカルボニル基又は単結合であり、R¹及びR²が各々独立にハロゲン、シクロアルキル、フェニル、アルキルチオ、アルコキシ若しくはシアノで置換されてもよいアルキル基；ハロゲン、シクロアルキル、フェニル若しくはシアノで置換されてもよいアルケニル基；ハロゲン、シクロアルキル、フェニル若しくはシアノで置換されてもよいアルキニル基；ハロゲン、アルキル若しくはハロアルキルで置換されてもよいアリール基；アルキルカルボニル基；ホルミル基又はシアノ基である場合のビフェニル誘導体又はその塩。

【請求項6】

請求項1に記載の式(I)で表されるビフェニル誘導体又はその塩を農園芸用植物に施用することから成る植物病害の防除方法。

【書類名】明細書

【発明の名称】ビフェニル誘導体又はその塩、それらを有効成分として含有する有害生物防除剤

【技術分野】

【0001】

本発明は、新規なビフェニル誘導体又はその塩を有効成分として含有する有害生物防除剤に関する。

【背景技術】

【0002】

WO98/37068第106頁化合物表には、N-(3,3-ジメチルブチル)-3-(2-メトキシフェニル)ベンズアミド及びN-(3,3-ジメチルブチル)-3-(2-フルオロフェニル)ベンズアミドが記載されている。また、WO99/23073には、特定のビフェニル誘導体が記載されている。しかしながら、これら化合物が有害生物防除剤用途を有することは知られていない。

【0003】

【特許文献1】国際公開公報 WO98/37068

【特許文献2】国際公開公報 WO99/23073

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

従来から提供された多くの有害生物防除剤は、各々その植物病原菌防除効果において特徴を有しており、あるものは予防効果に比べて治療効果がやや劣ったり、或いは残効性が比較的短かったりし、施用場面によっては、植物病原菌に対し実用上不十分な防除効果しか示さないことがある。従って、強力な植物病原菌防除効果を有する新規化合物の創製が希求されている。

【課題を解決するための手段】

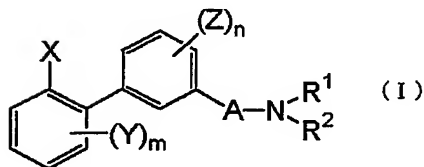
【0005】

本発明者らは、前述の問題点を解決すべく研究した結果、式(I)で表される化合物を有効成分として使用することにより、種々の病害特にムギ類、野菜類、果実類及び花卉類のうどんこ病や野菜類や果実類などのべと病に対して優れた防除効果を発揮することを見出し、本発明を完成した。

すなわち、本発明は、式(I)：

【0006】

【化1】



【0007】

【式中、X及びYは各々独立にハロゲン原子；水酸基；ホルミル基；ハロゲン原子で置換されてもよいアルキル基；アルコキシ基；アルキルチオ基；アルキルスルホニル基又はアルキルスルフィニル基であり、Zは各々独立にハロゲン原子；ホルミル基；ハロゲン原子で置換されてもよいアルキル基；アルコキシ基；アルキルチオ基；アルキルスルホニル基又はアルキルスルフィニル基であり、Aはカルボニル基；アルキレン基又は単結合であり、R¹及びR²は各々独立に水素原子；ハロゲン、シクロアルキル、フェニル、アルキルチオ、アルコキシ若しくはシアノで置換されてもよいアルキル基；ハロゲン、シクロアルキル、フェニル若しくはシアノで置換されてもよいアルケニル基；ハロゲン、シクロアルキル、フェニル若しくはシアノで置換されてもよいアルキニル基；ハロゲン、アルキル若しくはハロアルキルで置換されてもよいアリール基；アルキルカルボニル基；ホルミル基又

はシアノ基であり、m及びnは各々独立に0、1、2、3又は4である]で表されるビフェニル誘導体又はその塩を有効成分として含有する有害生物防除剤に関する。

【0008】

式(I)中に含まれるハロゲン原子としては、フッ素、塩素、臭素、ヨウ素が用いられ、望ましくは例えばフッ素、塩素、臭素が用いられる。

【0009】

式(I)中に含まれるアルキル部分としては、例えばC₁₋₆アルキル(例えばメチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチル、t-ブチル等)が挙げられる。

【0010】

式(I)中に含まれるアルケニル部分としては、例えばC₂₋₆アルケニル(例えばビニル、アリル、イソプロペニル、3-メチルー2-ブテニル等)が挙げられる。

【0011】

式(I)中に含まれるアルキニル部分としては、例えばC₂₋₆アルキニル(例えば2-プロピニル、2-ブチニル等)が挙げられる。

【0012】

式(I)中に含まれるシクロアルキルとしては、例えばC₃₋₆シクロアルキル(例えばシクロプロピル、シクロペンチル、シクロヘキシル等)が挙げられる。

【0013】

式(I)中に含まれるアリール部分としては、例えばC₆₋₁₀アリール(例えばフェニル、ナフチル等)が挙げられる。

【発明の効果】

【0014】

式(I)で表されるビフェニル誘導体又はその塩は、農園芸用殺菌剤や抗真菌剤といった有害生物防除剤の有効成分として優れた効果を示す。

【発明を実施するための最良の形態】

【0015】

式(I)で表されるビフェニル誘導体のうち、望ましい態様を以下に記載する。

(1) 式(I)において、Aがカルボニル基又は単結合である場合のビフェニル誘導体又はその塩 {但し、N-(3, 3-ジメチルブチル)-3-(2-メトキシフェニル)ベンズアミド及びN-(3, 3-ジメチルブチル)-3-(2-フルオロフェニル)ベンズアミドは除く}。

(2) 式(I)において、Aがカルボニル基又は単結合であり、R¹及びR²が各々独立にハロゲン、シクロアルキル、フェニル、アルキルチオ、アルコキシ若しくはシアノで置換されてもよいアルキル基；ハロゲン、シクロアルキル、フェニル若しくはシアノで置換されてもよいアルケニル基；ハロゲン、シクロアルキル、フェニル若しくはシアノで置換されてもよいアルキニル基；ハロゲン、アルキル若しくはハロアルキルで置換されてもよいアリール基；アルキルカルボニル基；ホルミル基又はシアノ基である場合のビフェニル誘導体又はその塩。

【0016】

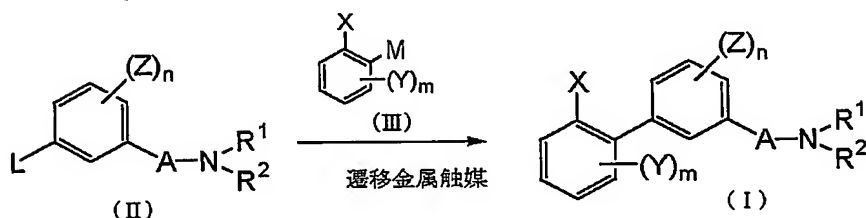
式(I)で表されるビフェニル誘導体及びその製薬学的に許容される塩は、その基本骨格あるいは置換基の種類に基づく特徴を利用し、種々の公知の合成法を適用して製造することが出来る。その際、官能基の種類によっては、当該官能基を原料乃至中間体の段階で適当な保護基で保護、又は当該官能基に容易に転化可能な基に置き換えておくことが製造技術上効果的な場合がある。このような官能基としては例えばアミノ基、水酸基、カルボキシル基等であり、それらの保護基としては例えばT.W.Greene, P.G.M.Wuts著、Protective Groups in Organic Synthesis(3rd Edition, 1999)に記載の保護基を挙げることが出来る、これらを反応条件に応じて適宜選択して用いれば良い。このような方法では、当該保護基を用いて反応を行った後、必要に応じて保護基を除去、あるいは所望の基に転化することにより、所望の化合物を得ることが出来る。反応は通常のエステル化、アミド化、脱水等、当業者により公知の方法を適用することにより行うことが出来る。

式 (I) の化合物の望ましい製造方法の態様を以下に記載する。

(製法 1)

【0017】

【化 2】



(反応式中、X、Y、Z、m、n、A、R¹及びR²は前述の通りであり、Lは脱離基であり、Mは金属である)

【0018】

上記フローに示したように式 (I) の化合物は、式 (II) で表される化合物と式 (III) で表される化合物とを触媒存在下にカップリングさせることにより製造できる。反応は、公知の方法 (例えばComprehensive Organic Synthesis, Volume3, 481, 1991 或いはSyntetic Communications, Volume11, 513, 1981 など) に準じて行うことが出来る。式 (II) 中の脱離基Lとしてはハロゲン、トリフルオロメタンスルホニルオキシ等が、式 (III) 中のMで表される金属としては、例えばヒドロキシホウ素、アルキルホウ素、アルコキシホウ素、ハロゲン化マグネシウム、ハロゲン化亜鉛、アルキルスズ、アルキル珪素、アルコキシ珪素、ハロゲン化珪素、アルキルアルミニウム、ハロゲン化アルミニウム等が挙げられる。反応で使用する遷移金属触媒とは、元素の周期表第10属金属化合物または10属金属化合物と任意の配位子との錯体を意味する。例えばテトラキス (トリフェニルホスフィン) パラジウム(0)、ビス(ジベンジリデンアセトン)パラジウム(0)、テトラキス(ジベンジリデンアセトン)ジパラジウム(0)、酢酸パラジウム(II)-トリフェニルホスフィン、酢酸パラジウム(II)-トリシクロヘキシルホスフィン、ジクロロパラジウム(II)-1,1'-ビス(ジシクロヘキシルホスフィノ)フェロセン、テトラキス (トリフェニルホスフィン) ニッケル(0)、ビス (1,5-シクロオクタジエン) ニッケル(0)、ニッケルアセチルアセトナト(II)、ジクロロビス (トリフェニルホスフィン) ニッケル(II)、テトラキス (トリフェニルホスフィン) 白金(0)、等が挙げられる。錯体の場合、予め単離したものを使用しても良いし、また任意の反応溶媒中で10属金属化合物と配位子を混合して単離せずに使用しても良い。反応は、例えば、アセトン、メチルエチルケトン、シクロヘキサノン等のケトン類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、ジメトキシエタン、ジエチレングリコールジメチルエーテル等のエーテル類；酢酸エチル、酢酸メチル等のエステル類；メタノール、エタノール、n-プロパノール、イソプロパノール等のアルコール類；ベンゼン、クロロベンゼン、ニトロベンゼン、トルエン等の芳香族炭化水素類；アセトニトリル等のニトリル類；N,N-ジメチルホルムアミド；N,N-ジメチルアセトアミド；ジメチルスルホキシド；水など本反応の進行を阻害しない溶媒中又は無溶媒下で行われる。また、これらの溶媒は場合により2種類以上を混合溶媒として用いることも出来る。

【0019】

反応に際しては、式[II]の化合物と式[III]の化合物を当量若しくは一方を過剰に用いることができ、例えば炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム等のアルカリ金属炭酸塩；炭酸水素ナトリウム等のアルカリ金属の炭酸水素塩；炭酸カルシウム等のアルカリ土類金属の炭酸塩；水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリ金属水酸化物；水酸化カルシウム等のアルカリ土類金属水酸化物；フッ化セシウム、フッ化カリウム等の無機塩類、或いはトリエチルアミン、ピリジン、4-(N,N-ジメチルアミノ)ピリジン等の有機塩基類の存在下に反応させるのが、反応を円滑に進行させる上で有利な場合がある。塩基は、式[II]の化合物に対して、通常1.0~20当量、望ましくは1.0~3.0当量の割合で使

用される。触媒は、式[II]の化合物に対して0.001~0.2当量、望ましくは0.01当量~0.1当量の割合で使用される。

【0020】

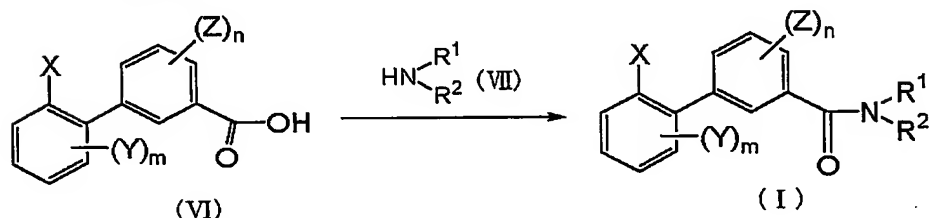
反応温度は-70℃~使用する不活性溶媒の沸点域であり、望ましくは0℃~使用する溶媒の沸点域が良い。反応時間は反応温度、反応量等により一定しないが一般的には1時間~72時間の範囲から選択すれば良い。

(製法2)

Aがカルボニル基の時、次の方法でも合成出来る。

【0021】

【化3】



【0022】

(反応式中、X、Y、Z、m、n、R¹及びR²は前述の通りである)

上記フローに示したように式(I)の化合物は、式(VI)で表されるカルボン酸化合物からアミド化反応により製造出来る。

【0023】

反応は、縮合剤(例えば、ジシクロヘキシルカルボジイミド(DCC)、ジイソプロピルカルボジイミド(DIPC)、1-エチル-3-(3-ジメチルアミノプロピル)カルボジイミド(WSC)、1,1'-カルボニルビス-1H-イミダゾール(CDI)等)の存在下、式(VI)の化合物を式(VII)で表されるアミン化合物と縮合することにより行うことが出来る。溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素、ジエチルエーテル、テトラヒドロフラン(THF)、1,4-ジオキサン、ジメトキシエタン等のエーテル類、ジクロロメタン、1,2-ジクロロエタン、クロロホルム等のハロゲン化炭化水素、N,N-ジメチルホルムアミド(DMF)、N-メチル-2-ピロリドン(NMP)、ピリジン等が挙げられる。また、これらの溶媒は場合により2種類以上を混合溶媒として用いることも出来る。

【0024】

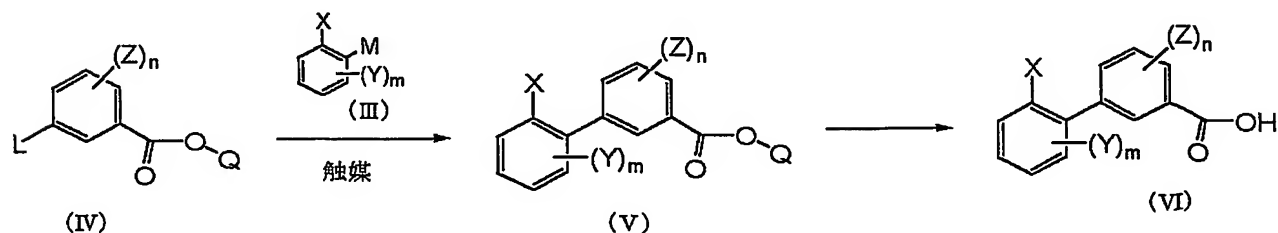
また、式(I)の化合物は、カルボン酸の反応性誘導体を使用する方法により製造することも出来る。カルボン酸の反応性誘導体としては、酸ハライド、酸無水物、活性エステル等が使用出来る。反応は、例えば日本化学会編「実験化学講座(第4版)」22巻(1992年)(丸善)等に記載の方法に準じて行うことが出来る。

(原料製法)

Aがカルボニル基の時、原料(VI)は次の方法で合成出来る。

【0025】

【化4】



【0026】

(反応式中、X、Y、Z、m、n、M、L、R¹及びR²は前述の通りであり、Qは水素原子又はカルボキシル基の保護基である)

製法2の出発原料である式(VI)で表されるカルボン酸化合物は、式(V)で表される

化合物を加水分解することにより製造出来る。Qが水素原子の時は、VとVIは同一物であるため、加水分解工程を省略出来る。Qがカルボキシ基の保護基の時、保護基Qは前述の「Protective Groups in Organic Synthesis(3rd Edition, 1999)」に記載のカルボキシ基の保護基を適用出来、同文献に記載の脱保護反応や加水分解等により除去することが出来る。

【0027】

式(V)で表される原料化合物は、式(IV)の化合物と式(III)の化合物とを遷移金属触媒存在下にカップリングさせることにより製造できる。反応は前述の製法1と同様に行うことが出来る。

単離、精製は抽出、濃縮、留去、結晶化、濾過、再結晶、各種クロマトグラフィー等通常の化学操作を適用して行われる。

【0028】

上記のビフェニル誘導体又はその塩（以下、本発明化合物と略す）は、有害生物防除剤の有効成分、特に農園芸用殺菌剤の有効成分として有用である。農園芸用殺菌剤としては、例えばイネのいもち病、ごま葉枯病、紋枯病；ムギ類のうどんこ病、赤かび病、さび病、雪腐病、裸黒穂病、眼紋病、葉枯病、ふ枯病；カンキツの黒点病、そうか病；リンゴのモニリア病、うどんこ病、斑点落葉病、黒星病；ナシの黒星病、黒斑病；モモの灰星病、黒星病、フォモプシス腐敗病；ブドウの黒とう病、晩腐病、うどんこ病、べと病；カキの炭そ病、落葉病；ウリ類の炭そ病、うどんこ病、つる枯病、べと病；トマトの輪紋病、葉かび病、疫病；アブラナ科野菜の黒斑病、バレイショの夏疫病、疫病；イチゴのうどんこ病；種々の作物の灰色かび病、菌核病等の病害の防除に有効であるが、特にムギ類、野菜類のうどんこ病及び野菜類のべと病に優れた防除効果を示す。また、フザリウム菌、ピシウム菌、リゾクトニア菌、バーティシリウム菌、プラズモディオホーラ菌等の植物病原菌によって引き起こされる土壌病害の防除にも有効である。

【0029】

本発明化合物は、有害生物防除剤の有効成分、抗真菌剤の有効成分として有効である。抗真菌剤としては、例えばカンジダ属菌、クリプトコッカス属菌、アスペルギルス属菌、スタフィロコッカス属菌やトリコフィトン属菌などに対して有効である。

【0030】

本発明化合物は、通常、該化合物と各種農業上の補助剤とを混合して粉剤、粒剤、顆粒水和剤、水和剤、水性懸濁剤、油性懸濁剤、水溶剤、乳剤、液剤、ペースト剤、エアゾール剤、微量散布剤などの種々の形態に製剤して使用されるが、本発明の目的に適合するかぎり、通常の当該分野で用いられているあらゆる製剤形態にすることができる。製剤に使用する補助剤としては、珪藻土、消石灰、炭酸カルシウム、タルク、ホワイートカーボン、カオリン、ベントナイト、カオリナイト及びセリサイトの混合物、クレー、炭酸ナトリウム、重曹、芒硝、ゼオライト、澱粉などの固型担体；水、トルエン、キシレン、ソルベントナフサ、ジオキサン、アセトン、イソホロン、メチルイソブチルケトン、クロロベンゼン、シクロヘキサン、ジメチルスルホキシド、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、N-メチル-2-ピロリドン、アルコールなどの溶剤；脂肪酸塩、安息香酸塩、アルキルスルホコハク酸塩、ジアルキルスルホコハク酸塩、ポリカルボン酸塩、アルキル硫酸エステル塩、アルキル硫酸塩、アルキルアリール硫酸塩、アルキルジグリコールエーテル硫酸塩、アルコール硫酸エステル塩、アルキルスルホン酸塩、アルキルアリールスルホン酸塩、アリールスルホン酸塩、リグニンスルホン酸塩、アルキルジフェニルエーテルジスルホン酸塩、ポリスチレンスルホン酸塩、アルキルリン酸エステル塩、アルキルアリールリン酸塩、スチリルアリールリン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸エステル塩、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテル硫酸塩、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテル硫酸エステル塩、ポリオキシエチレンアルキルエーテルリン酸塩、ポリオキシエチレンアルキルアリールリン酸エステル塩、ナフタレンスルホン酸ホルマリン縮合物の塩のような陰イオン系の界面活性剤や展着剤；ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、脂肪酸ポリグリセライド、脂肪酸アルコールポリグリコールエ

ーテル、アセチレングリコール、アセチレンアルコール、オキシアルキレンブロックポリマー、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルアリールエーテル、ポリオキシエチレンスチリルアリールエーテル、ポリオキシエチレングリコールアルキルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシプロピレン脂肪酸エステルのような非イオン系の界面活性剤や展着剤；オリーブ油、カポック油、ひまし油、シュロ油、椿油、ヤシ油、ごま油、トウモロコシ油、米ぬか油、落花生油、綿実油、大豆油、菜種油、亜麻仁油、きり油、液状パラフィンなどの植物油や鉱物油などが挙げられる。これら補助剤は本発明の目的から逸脱しないかぎり、当該分野で知られたものの中から選んで用いることができる。また、増量剤、増粘剤、沈降防止剤、凍結防止剤、分散安定剤、葉害軽減剤、防黴剤など通常使用される各種補助剤も使用することができる。本発明化合物と各種補助剤との配合割合は、一般に0.005 : 99.995 ~ 95 : 5、望ましくは0.2 : 99.8 ~ 90 : 10である。これら製剤の実際の使用に際しては、そのまま使用するか、又は水等の希釈剤で所定濃度に希釈し、必要に応じて各種展着剤を添加して使用することができる。

【0031】

本発明化合物の使用濃度は、対象作物、使用方法、製剤形態、施用量などの違いによって異なり、一概に規定できないが、茎葉処理の場合、有効成分当たり普通0.1~10,000 ppm、望ましくは、1~2,000 ppm である。土壌処理の場合には、普通10~100,000 g/ha、望ましくは、200~20,000 g/haである。

【0032】

本発明化合物は、その種々の製剤又はその希釈物の施用に関して、通常一般に行なわれている施用方法すなわち、散布（例えば散布、噴霧、ミスティング、アトマイジング、散粒、水面施用等）、土壌施用（混入、灌注等）、表面施用（塗布、粉衣、被覆等）等により行うことができる。また、いわゆる超高濃度少量散布法（ultra low volume）により施用することもできる。この方法においては、活性成分を100 %含有することが可能である。

【0033】

本発明化合物は、必要に応じて他の農薬、例えば、殺菌剤、殺虫剤、殺ダニ剤、殺線虫剤、抗ウイルス剤、誘引剤、除草剤、植物成長調製剤などと、混用、併用することができ、この場合には一層優れた効果を示すこともある。

【0034】

上記他の農薬中の、殺菌剤の有効成分化合物（一般名；一部申請中を含む）としては、例えば、メパニピリム（Mepanipyrim）、ピリメサニル（Pyrimethanil）、シプロジニル（Cyprodinil）のようなピリミジナミン系化合物；フルアジナム（Fluazinam）のようなピリジナミン系化合物；

トリアジメホン（Triadimefon）、ビテルタノール（Bitertanol）、トリフルミゾール（Triflumizole）、エタコナゾール（Etaconazole）、プロピコナゾール（Propiconazole）、ペンコナゾール（Penconazole）、フルシラゾール（Flusilazole）、マイクロブタニル（Myclobutanil）、シプロコナゾール（Cyproconazole）、ターブコナゾール（Terbuconazole）、ヘキサコナゾール（Hexaconazole）、ファーコナゾールシス（Furconazole-cis）、プロクロラズ（Prochloraz）、メトコナゾール（Metconazole）、エポキシコナゾール（Epoconazole）、テトラコナゾール（Tetraconazole）、オキシポコナゾール硫酸塩（Oxpoconazole fumarate）シプロコナゾール（Sipconazole）、プロチオコナゾール（Prothioconazole）、トリアジメノール（Triadimenol）、フルトリアフオール（Flutriafol）、ジフェノコナゾール（Difenoconazole）、フルキンコナゾール（Fluquinconazole）、フェンブコナゾール（Fenbuconazole）、ブロムコナゾール（Bromuconazole）、ジニコナゾール（Diniconazole）のようなアゾール系化合物；

キノメチオネート（Quinomethionate）のようなキノキサリン系化合物；

マンネブ（Maneb）、ジネブ（Zineb）、マンゼブ（Mancozeb）、ポリカーバメート（Po

lycarbamate)、メチラム (Metiram)、プロピネブ (Propineb) のようなジチオカーバメート系化合物;

フサライド (Fthalide)、クロロタロニル (Chlorothalonil)、キントゼン (Quintoze ne) のような有機塩素系化合物;

ベノミル (Benomyl)、チオフアネートメチル (Thiophanate-Methyl)、カーベンダジ ム (Carbendazim)、シアゾファミド (Cyazofamid) のようなイミダゾール系化合物;

シモキサニル (Cymoxanil) のようなシアノアセトアミド系化合物;

メタラキシル (Metalaxyl)、メタラキシル M (Metalaxyl M)、オキサジキシル (Oxad ixyI)、オフレース (Ofurace)、ベナラキシル (Benalaxyl)、フララキシル (Furalaxy l)、シプロフラム (Cyprofuram) のようなフェニルアミド系化合物;

ジクロフルアニド (Dichlofluanid) のようなスルフェン酸系化合物;

水酸化第二銅 (Cuprichydroxide)、有機銅 (Oxine Copper) のような銅系化合物;

ヒメキサゾール (Hymexazol) のようなイソキサゾール系化合物;

ホセチルアルミニウム (Fosetyl-Al)、トルコホスメチル (Tolcofos-Methyl)、S-ベンジル O、O-ジイソプロピルホスホロチオエート、O-エチル S、S-ジフェ ニルホスホロジチオエート、アルミニウムエチルハイドロゲンホスホネートのよう な有機リン系化合物;

キャプタン (Captan)、キャプタホル (Captafol)、フォルペット (Folpet) のよう な N-ハロゲノチオアルキル系化合物;

プロシミドン (Procymidone)、イプロジオン (Iprodione)、ビンクロゾリン (Vinclo zolin) のようなジカルボキシイミド系化合物;

フルトラニル (Flutolanil)、メプロニル (Mepronil)、ゾキサミド (Zoxamid)、チ アジニル (Tiadinil) のようなベンズアニリド系化合物;

トリホリン (Triforine) のようなピペラジン系化合物;

ピリフェノックス (PyrifenoX) のようなピリジン系化合物;

フェナリモル (Fenarimol)、フルトリアフォル (Flutriafol) のようなカルビノール 系化合物;

フェンプロピディン (Fenpropidine) のようなピペリジン系化合物;

フェンプロピモルフ (Fenpropimorph) のようなモルフォリン系化合物;

フェンチンヒドロキシド (Fentin Hydroxide)、フェンチンアセテート (Fentin Ace tate) のような有機スズ系化合物;

ペンシキュロン (Pencycuron) のような尿素系化合物;

ジメトモルフ (Dimethomorph)、フルモルフ (Flumorph) のようなシンナミック酸系化 合物;

ジエトフェンカルブ (Diethofencarb) のようなフェニルカーバメート系化合物;

フルジオキシニル (Fludioxonil)、フェンピクロニル (Fenpiclonil) のようなシアノ ピロール系化合物;

アゾキシストロビン (Azoxystrobin)、クレソキシムメチル (Kresoxim-Methyl)、メ トミノフェン (Metominofen)、トリフロキシストロビン (Trifloxystrobin)、ピコキシ ストロビン (Picoxystrobin)、オリザストロビン (Oryzastrobin)、ジモキシストロビ ン (Dimoxystrobin)、フルオキサストロビン (Fluoxastrobin) のようなストロビルリン 系化合物;

ファミキサドン (Famoxadone) のようなオキサゾリジノン系化合物;

エタボキサム (Ethaboxam) のようなチアゾールカルボキサミド系化合物;

シルチオフアム (Silthiopham) のようなシリルアミド系化合物;

イプロバリカルブ (Iprovalicarb)、ベンチアバリカルブ (benthiavalicarb) のよう なアミノアシッドアミドカーバメート系化合物;

フェナミドン (Fenamidone) のようなイミダゾリジン系化合物;

フェンヘキサミド (Fenhexamid) のようなヒドロキシアニリド系化合物;

フルスルファミド (Flusulfamid) のようなベンゼンスルホンアミド系化合物; シフル

フェナミド (Cyflufenamid) のようなオキシムエーテル系化合物;

フェノキサニル (Fenoxanil) のようなフェノキシアミド系化合物;

シメコナゾール (Simeconazole) のようなトリアゾール系化合物;

アトラキノン系化合物; クロトン酸系化合物; 抗生物質またその他の化合物として、イソプロチオラン (Isoprothiolane)、トリシクラゾール (Tricyclazole)、ピロキロン (Pyroquilon)、ジクロメジン (Diclomezine)、プロベナゾール (Probenazole)、キノキシフェン (Quinoxifen)、プロパモカルブ塩酸塩 (Propamocarb Hydrochloride)、スピロキサミン (Spiroxamine) クロロピクリン (Chloropicrin)、ダゾメット (Dazomet)、カーバマナトリウム塩 (Metam-sodium)、ニコビフェン (Nicobifen)、メトラフェノン (Metrafenone)、MTF-753、UBF-307、ジクロシメット (Diclocymet)、プロキンアジド (Proquinazid) などが挙げられる。

【0035】

上記他の農薬中の、殺虫剤、殺ダニ剤、或いは殺線虫剤、すなわち殺害虫剤の有効成分化合物 (一般名; 一部申請中を含む) としては、例えばプロフェノホス (Profenofos)、ジクロルボス (Dichlorvos)、フェナミホス (Fenamiphos)、フェニトロチオン (Fenitrothion)、EPN、ダイアジノン (Diazinon)、クロルピリホスメチル (Chlorpyrifos-methyl)、アセフェート (Acephate)、プロチオホス (Prothiofos)、ホスチアゼート (Fosthiazate)、ホスホカルブ (Phosphocarb)、カズサホス (Cadusafos)、ジスルホトン (Disulfoton) のような有機リン酸エステル系化合物;

カルバリル (Carbaryl)、プロポキスル (Propoxur)、アルジカルブ (Aldicarb)、カルボフラン (Carbofuran)、チオジカルブ (Thiodicarb)、メソミル (Methomyl)、オキサミル (Oxamyl)、エチオフェンカルブ (Ethiofencarb)、ピリミカルブ (Pirimicarb)、フェノブカルブ (Fenobucarb)、カルボスルファン (Carbosulfan)、ベンフラカルブ (Benfuracarb) のようなカーバメート系化合物;

カルタップ (Cartap)、チオシクラム (Thiocyclam) のようなネライストキシン誘導体;

ジコホル (Dicofol)、テトラジホン (Tetradifon) のような有機塩素系化合物;

酸化フェンブタスズ (Fenbutatin Oxide) のような有機金属系化合物;

フェンバレレート (Fenvalerate)、ペルメトリン (Permethrin)、シベルメトリン (Cypermethrin)、デルタメトリン (Deltamethrin)、シハロトリン (Cyhalothrin)、テフルトリン (Tefluthrin)、エトフェンプロックス (Ethofenprox)、フルフェンプロックス (Flufenprox)、イミデート (Imidate) のようなピレスロイド系化合物;

ジフルベンズロン (Diflubenzuron)、クロルフルアズロン (Chlorfluazuron)、テフルベンズロン (Teflubenzuron)、フルフェノクスロン (Flufenoxuron)、ビストリフルロン (Bistrifluron)、ノビフルムロン (Noviflumuron) のようなベンゾイルウレア系化合物;

メトプレン (Methoprene) のような幼若ホルモン様化合物;

ピリダベン (Pyridaben) のようなピリダジノン系化合物;

フェンピロキシメート (Fenpyroximate)、フィプロニル (Fipronil)、テブフェンピラド (Tebufenpyrad)、エチピロール (Ethiprole)、トルフェンピラド (Tolfenpyrad)、アセトプロール (Acetoprole) のようなピラゾール系化合物;

イミダクロプリド (Imidacloprid)、ニテンピラム (Nitenpyram)、アセタミプリド (Acetamiprid)、チアクロプリド (Thiacloprid)、チアメトキサム (Thiamethoxam)、クロチアニジン (Clothianidin)、ニジノテフラン (Nidinotefuran)、ディノテフラン (Dinotefuran) などのネオニコチノイド;

テブフェノジド (Tebufenozide)、メトキシフェノジド (Methoxyfenozide)、クロマフェノジド (Chromafenozide) などのヒドラジン系化合物;

ピリダリル (Pyridaryl)、フロニカミド (Flonicamid) などのようなピリジン系化合物;

スピロディクロフェン (Spirodiclofen) などのようなテトロニック酸系化合物;

フルアクリピリム (Fluacrypyrin) などのようなストロビルリン系化合物;

フルフェネリム (Flufenerim) などのようなピリジナミン系化合物;

ジニトロ系化合物、有機硫黄化合物、尿素系化合物、トリアジン系化合物、ヒドラゾン系化合物、また、その他の化合物として、ブプロフェジン (Buprofezin)、ヘキシチアゾクス (Hexythiazox)、アミトラズ (Amitraz)、クロルジメホルム (Chlordimeform)、シラフルオフエン (Silafluofen)、トリアザメイト (Triazamate)、ピメトロジン (Pymetrozine)、ピリミジフェン (Pyrimidifen)、クロルフェナピル (Chlorfenapyr)、インドキサカルブ (Indoxacarb)、アセキノシル (Acequinocyl)、エトキサゾール (Etoxazole)、シロマジン (Cyromazine)、1, 3-ジクロロプロペン (1, 3-dichloropropene)、ベルブチン (Verbutin)、スピロメシフェン (Spiromesifen)、チアゾリルシナノニトリル (Thiazolylcinnanonitrile)、アミドフルメット (Amidoflumet) のような化合物; AKD-1022、IKA-2000などが挙げられる。更に、BT剤、昆虫病原ウイルス剤などのような微生物農薬、アベルメクチン (Avermectin)、ミルベマイシン (Milbemycin)、スピノサッド (Spinosad)、エマメクチンベンゾエート (Emamectin Benzoate) のような抗生物質などと、混用、併用することもできる。

【実施例】

【0036】

次に本発明のビフェニル誘導体及びその製造用中間体の具体的合成例を記載する。

合成例 1

N,N-ジエチル-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)ベンズアミド(化合物No.1-1)の合成

3-ブロモ-N,N-ジエチルベンズアミド 0.26 g のトルエン 10 ml 溶液中へ、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム 0.05 g を室温下に加え、10分間攪拌した。そこへ2,4,6-トリメチルフェニルボロン酸 0.25 g、エタノール 2 ml、2モル濃度の炭酸ナトリウム水 3 ml を逐次加え、反応系中を窒素置換した後、2時間加熱還流した。

放冷後、冷水 50 ml を加え、続いて酢酸エチル (50 ml、2回) 抽出を行った。得られた有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去し、残渣をシリカゲル (関東化学製、シリカゲル 60N; 球状・中性) カラムクロマトグラフィーにて精製し (展開溶媒 n-ヘキサン: 酢酸エチル = 2:1)、オイル状の目的物 0.28 g を得た。また、このもののNMRは以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 1.15 (bs, 6H), 1.98 (s, 6H), 2.31 (s, 3H), 3.30 (bs, 2H), 3.48 (bs, 2H), 6.92 (s, 2H), 7.11 (s, 1H), 7.16 (dd, 1H; $J=1.6$ & 6.4 Hz), 7.34 (dd, 1H; $J=1.6$ & 6.4 Hz), 7.43 (dd, 1H; $J=6.4$ & 6.4 Hz)

【0037】

合成例 2

N-メチル-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)-ベンズアミド(化合物No.1-22)の合成

(1) 3-ブロモ-安息香酸エチル 1.15 g のトルエン 20 ml 溶液中へ、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム 180 mg を室温下に加え、10分間攪拌した。そこへ、エタノール 4 ml、2モル濃度の炭酸ナトリウム水 5.5 ml、続いて2,4,6-トリメチルフェニルボロン酸 0.98 g を逐次加え、反応系中を窒素置換した後、5時間加熱還流した。

放冷後、冷水 50 ml および酢酸エチル 50 ml を加え、不溶物を濾別した。有機層を分離し、水層から再度 50 ml の酢酸エチルで抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去し、残渣をシリカゲル (関東化学製、シリカゲル 60N; 球状・中性) カラムクロマトグラフィーにて精製し (展開溶媒 n-ヘキサン: 酢酸エチル = 16:1)、融点 62.9℃のエチル3-(2,4,6-トリメチルフェニル)-安息香酸エステル、1.2 g を得た。また、このもののNMRは以下の通りであった。

¹H-NMR δ (ppm) 1.40 (t, 3H ; J=7.2Hz) , 2.00 (s, 6H) , 2.35 (s, 3H) , 4.38 (q, 2H ; J=7.2Hz) , 6.96 (s, 2H) , 7.40 (dd, 1H ; J=1.2 & 7.5 Hz) , 7.50 (t, 1H ; J=7.5 Hz) , 7.86 (d, 1H ; J=1.2 Hz) , 8.03 (dd, 1H ; J=1.2 & 7.8 Hz)

【0038】

(2) (1) で得た 3-(2,4,6-トリメチルフェニル)-安息香酸エチルエステル 1.07 g の 1, 4-ジオキサン 10 ml 溶液中へ、1 モル濃度の苛性ソーダ水 6 ml を 10℃ 下に加え 1 時間攪拌した後、60-70℃ 下 一晩加熱攪拌した。

放冷後、減圧下 1, 4-ジオキサンを留去し、酢酸エチル 50 ml 及び 10% 塩化アンモニウム水溶液 30 ml を加えてしばらく攪拌後、酢酸エチルで 2 回抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去し、減圧乾燥することにより、融点 150.2℃ の 3-(2,4,6-トリメチルフェニル)-安息香酸、0.70 g を得た。また、このものの NMR は以下の通りであった。

¹H-NMR δ (ppm) 1.99 (s, 6H) , 2.34 (s, 3H) , 6.95 (s, 2H) , 7.38 (d, 1H ; J= 7.5 Hz) , 7.51 (t, 1H ; J=7.5 Hz) , 7.91 (s, 1H) , 8.08 (d, 1H ; J=7.8 Hz)

【0039】

(3) (2) で得た 3-(2,4,6-トリメチルフェニル)-安息香酸 12.0 g の 1, 2-ジクロロエタン 60 ml 溶液中へ、塩化チオニル 7.9 ml を氷冷下に加え、N,N-ジメチルホルムアミド 5 滴を添加した後、5 時間加熱還流した。

放冷後、トルエン 50 ml を加え、溶媒を留去した。さらに 2 回トルエン 50 ml を加えて溶媒留去を繰り返し、真空乾燥することにより、粗製の 3-(2,4,6-トリメチルフェニル)-安息香酸クロリド 11 g を得た。また、このものの NMR は以下の通りであった。

¹H-NMR δ (ppm) 2.01 (s, 6H) , 2.36 (s, 3H) , 6.98 (s, 2H) , 7.50 (d, 1H) , 7.60 (t, 1H) , 7.97 (s, 1H) , 8.15 (d, 1H)

【0040】

(4) (3) で得た 3-(2,4,6-トリメチルフェニル)-安息香酸クロリド 1.3 g を 40% メチルアミンのメタノール溶液 1.3 g のテトラヒドロフラン 25 ml 溶液中へ 0℃ で数回に分けて投入した。投入完了後、室温下で 1 晩攪拌した。酢酸エチル 50 ml 及び 10% 塩化アンモニウム水溶液 30 ml を加えてしばらく攪拌後、酢酸エチルで 2 回抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去し、得られた固体を n-ヘキサンで洗浄することにより、融点 142.9℃ の目的化合物 1.04 g を得た。また、このものの NMR は以下の通りであった。

¹H-NMR δ (ppm) 1.96 (s, 6H) , 2.33 (s, 3H) , 3.01 (d, 3H ; J=4.8 Hz) , 6.21 (bs, 1H) , 6.94 (s, 2H) , 7.25-7.30 (m, 1H) , 7.476 (t, 1H ; J=7.5 Hz) , 7.52-7.53 (m, 1H) , 7.73-7.77 (m, 1H)

【0041】

合成例 3

N-メチル-N-n-プロピル-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)ベンズアミド(化合物 No. 1-4)の合成

前記合成例 2 で得た N-メチル-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)ベンズアミド 0.25 g の無水テトラヒドロフラン 12 ml 溶液中へ氷冷下、60% 水素化ナトリウムを数回に分けて投入後、同温度で 20 分間攪拌した。続いて氷冷下、1-ヨードプロパン 0.29 ml を投入し、室温下で 1 晩攪拌した。反応溶液を氷冷後、酢酸エチル 50 ml 及び 10% 塩化アンモニウム水溶液 30 ml を加えてしばらく攪拌し、酢酸エチルで 2 回抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去し、残渣をシリカゲル(関東化学製、シリカゲル 60N; 球状・中性)カラムクロマトグラフィーにて精製し(展開溶媒 n-ヘキサン: 酢酸エチル = 2: 1)、油状の目的化合物 0.19 g を得た。

また、このもののNMRは以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 0.77 & 0.99 (bs each, 3H), 1.58 & 1.68 (bs each, 2H), 2.02 (s, 6H), 2.34 (s, 3H), 2.97 & 3.08 (bs each, 3H), 3.24 (bs, 1H), 3.52 (bs, 1H), 6.95 (s, 2H), 7.15-7.20 (m, 2H), 7.39 (bs, 1H), 7.46 (t, 1H; $J=7.5$ Hz)

【0042】

合成例 4

N-メチル-3-(4-クロロ-2, 6-ジメチルフェニル)ベンズアミド(化合物No.1-23)

N-メチル-3-ブロモベンズアミド 0.86 g のトルエン 10 ml、エタノール 3 ml 混合溶液中へ、氷冷下、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム 200 mg を加え、20 分間攪拌した。そこへ 4-クロロ-2, 6-ジメチルベンゼンボロン酸 0.93 g、2 モル濃度の炭酸ナトリウム水 4.5 ml を加え、反応系中を窒素置換した後、9 時間加熱還流した。

放冷後、冷水 50 ml を加え、続いて酢酸エチル 50 ml を加え、析出物を口別後、口液から有機層を分取した。水層から再度酢酸エチル 50 ml にて抽出し、合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去し、残渣をシリカゲル(関東化学製、シリカゲル 60N; 球状・中性)カラムクロマトグラフィーにて精製し(展開溶媒 n-ヘキサン: 酢酸エチル = 1: 1)、油状の目的化合物 0.40 g を得た。また、このものの NMR は以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 1.98 (s, 6H), 3.02 (d, 3H; $J=5.1$ Hz), 6.18 (bs, 1H), 7.10 (s, 2H), 7.24 (d, 1H; $J=7.5$ Hz), 7.49 (t, 1H; $J=7.5$ Hz), 7.51 (s, 1H), 7.75 (d, 1H; $J=7.5$ Hz)

【0043】

合成例 5

N-メチル-N-プロパルギル-3-(4-クロロ-2, 6-ジメチルフェニル)ベンズアミド(化合物No.1-14)の合成

前記合成例 4 で得た N-メチル-3-(4-クロロ-2, 6-ジメチルフェニル)ベンズアミド 0.28 g の無水テトラヒドロフラン 10 ml 溶液中へ氷冷下、60%水素化ナトリウム 0.08 g を投入後、同温度で 10 分間攪拌した。続いて氷冷下、プロパルギルプロミド 0.20 ml を加え、室温下で 1 晩攪拌した。反応系中に冷水を加え、酢酸エチル 50 ml で 2 回抽出した。合わせた有機層を再度水洗後、無水硫酸ナトリウムにて乾燥し、減圧下溶媒留去し、残渣をシリカゲル(関東化学製、シリカゲル 60N; 球状・中性)カラムクロマトグラフィー(展開溶媒 n-ヘキサン: 酢酸エチル = 2: 1)にて精製した。アメ状の目的化合物 0.23 g を得た。また、このものの NMR は以下の通りであった

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 2.00 (s, 6H), 2.29 (s, 1H), 3.10 (bs, 3H), 4.02 (bs, 1H), 4.36 (bs, 1H), 7.09 (s, 2H), 7.16-7.20 (m, 2H), 7.47 (s, 1H), 7.48 (d, 1H; $J=5$ Hz)

【0044】

合成例 6

N-メチル-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)ベンジルアミン(化合物No.1-27)の合成

N-メチル-3-ブロモベンジルアミン 0.8 g をトルエン 10 ml に溶解した。溶液中へ、室温下、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム 0.15 g を加えて 5 分間攪拌した。この溶液中へ 2,4,6-トリメチルフェニルボロン酸 0.76 g、エタノール 3 ml 及び 2 モル濃度炭酸ナトリウム水 4.5 ml を順次加え、加熱還流下 4 時間攪拌した。放冷後、酢酸エチル 50 ml、5%塩化アンモニウム水 50 ml を加えてしばらく攪拌後、分液した。水層はさらに酢酸エチル 30 ml で抽出後、合わせた有機層を無水硫酸ナトリ

ウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。得られた粗生成物をシリカゲル（関東化学製、シリカゲル60N；球状・中性）カラムクロマトグラフィー（展開溶媒 n-ヘキサン：酢酸エチル=1：1）にて精製し、油状の目的化合物0.55 gを得た。また、このもののNMRは以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 2.00 (s, 6H), 2.08 (bs, 1H), 2.33 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 6.93 (s, 2H), 7.41 (d, 1H; $J=7.2$ Hz), 7.08 (s, 1H), 7.29 (d, 1H; $J=7.8$ Hz), 7.38 (t, 1H; $J=7.5$ Hz)

【0045】

合成例 7

N-メチル-N-プロパルギル-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)ベンジルアミン(化合物No.1-28)の合成

前記合成例6で得たN-メチル-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)ベンジルアミン0.17 gを無水テトラヒドロフラン10 mlに溶解した溶液中へ、氷冷下60%水素化ナトリウム57 mgを投入し、20分間攪拌した。5℃以下で、プロパルギルブロミド0.14 mlをゆっくり滴下した後、室温下で1晩攪拌した。反応混合物に冷水20 mlを加えて反応を停止し、酢酸エチル50 mlで抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去し、得られた粗生成物をシリカゲル（関東化学製、シリカゲル60N；球状・中性）カラムクロマトグラフィー（展開溶媒 n-ヘキサン：酢酸エチル=4：1）にて精製し、油状の目的化合物0.20 gを得た。また、このもののNMRは以下の通りであった

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 2.09 (s, 6H), 2.40 (s, 3H), 2.43 (s, 3H), 3.39 (s, 2H), 3.69 (s, 2H), 7.00 (s, 2H), 7.12 (d, 1H; $J=7.2$ Hz), 7.21 (s, 1H), 7.38 (d, 1H; $J=7.8$ Hz), 7.44 (t, 1H; $J=7.5$ Hz)

【0046】

合成例 8

N-メチル-6-クロロ-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)ベンズアミド(化合物No.2-12)の合成

(1) 5-プロモ-2-クロロ安息香酸4.8 gを1,2-ジクロロエタン50 mlに溶解し、室温下で塩化チオニル2.2 ml及びN,N-ジメチルホルムアミド3滴を加え、加熱還流下に4時間攪拌した。放冷後、反応溶液中へトルエン30 mlを加え、減圧下、濃縮した。残渣オイルの中へ再度トルエン30 mlを加え、濃縮することにより、粗製の5-プロモ-2-クロロ安息香酸クロリド5.0 gを得た。

このものをテトラヒドロフラン70 mlに溶解した溶液中へ、0℃下、40%メチルアミンのメタノール溶液6.2 mlを滴下した後、室温下で2時間攪拌した。反応液中へ、氷水50 ml、酢酸エチル100 mlを加え、しばらく攪拌後分取し、得られた有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去した。得られた固体を、n-ヘキサン30 mlとジエチルエーテル5 mlの混合溶媒中で細かく粉碎し、ろ過、乾燥することにより、粗製のN-メチル-6-クロロ-3-プロモベンズアミド4.8 gを得た。また、このもののNMRは以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 2.92 (d, 3H; $J=2.0$ Hz), 6.36 (bs, 1H), 7.17 (d, 1H; $J=8.4$ Hz), 7.38 (dd, 1H; $J=2.4$ & 8.8 Hz), 7.66 (d, 1H; $J=2.4$ Hz)

【0047】

(2) (1)で得たN-メチル-6-クロロ-3-プロモベンズアミド1.0 gのトルエン15 ml溶液中へ、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム0.15 gを室温下に加え、10分間攪拌した。そこへ2,4,6-トリメチルフェニルボロン酸0.76 g、エタノール3

m l、2 モル濃度の炭酸ナトリウム水 4.5 m l を逐次加え、反応系中を窒素置換した後、加熱還流下に 2 時間攪拌した。

放冷後、冷水 50 m l を加え、続いて酢酸エチル 50 m l を加え、析出物を口別後、口液から有機層を分取した。水層から再度酢酸エチル 50 m l にて抽出し、合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去し、残渣をシリカゲル（関東化学製、シリカゲル 60N；球状・中性）カラムクロマトグラフィーにて精製し（展開溶媒 n-ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1）、油状の目的化合物 0.25 g を得た。また、このものの NMR は以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 1.97 (s, 6H), 2.31 (s, 3H), 2.94 (d, 1H; $J=4.8$ Hz), 6.54 (bs, 1H), 6.91 (s, 2H), 7.11 (dd, 1H; $J=2.0$ & 4.8 Hz), 7.39 (d, 1H; $J=2.0$ Hz), 7.39 (d, 1H; $J=4.8$ Hz)

【0048】

合成例 9

3-(2,4,6-トリメチルフェニル)アセトアニリド(化合物No.1-44)の合成

(1) 3-プロモアニリン 3.5 g のテトラヒドロフラン 50 m l 溶液中へ、氷冷攪拌下、トリエチルアミン 3.35 m l を加えた後、塩化アセチル 1.57 m l を 0~5℃下でゆっくり滴下した。滴下終了後、室温下にて 0.5 時間攪拌した。反応溶液中へ氷水 50 m l、酢酸エチル 100 m l を加え、しばらく攪拌後分液し、得られた有機層を飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去した。得られた残渣を、シリカゲル（関東化学製、シリカゲル 60N；球状・中性）カラムクロマトグラフィーにて精製し（展開溶媒 n-ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1）、白色結晶の 3-プロモアセトアニリド 3.6 g を得た。また、このものの NMR は以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 2.18 (s, 3H), 7.20-7.40 (m, 3H), 7.41 (d, 1H), 7.75 (s, 1H)

【0049】

(2) (1) で得た 3-プロモアセトアニリド 0.21 g をトルエン 5 m l に溶解した溶液中へ、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム 0.05 g を室温下に加え、15 分間攪拌した。そこへ 2,4,6-トリメチルフェニルボロン酸 0.25 g、エタノール 2 m l、2 モル濃度の炭酸ナトリウム水 3 m l を逐次加え、反応系中を窒素置換した後、加熱還流下に 12 時間攪拌した。

放冷後、冷水 10 m l を加え、酢酸エチル 15 m l 及び 10 m l で抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去し、残渣をシリカゲル（関東化学製、シリカゲル 60N；球状・中性）カラムクロマトグラフィーにて精製し（展開溶媒 n-ヘキサン：酢酸エチル = 2 : 1）、融点 173.8℃の目的化合物 0.15 g を得た。また、このものの NMR は以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 1.98 (s, 6H), 2.15 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 6.85 (d, 1H; $J=8.0$ Hz), 6.90 (s, 2H), 7.16 (s, 1H), 7.33 (t, 1H; $J=8.0$ Hz), 7.41 (bs, 1H), 7.57 (d, 1H; $J=8.0$ Hz)

【0050】

合成例 10

N-メチル-N-3-(2,4,6-トリメチルフェニル)ベンジルアセトアミド(化合物No.1-41)の合成

(1) 3-プロモベンジルアミン塩酸塩 2.25 g のテトラヒドロフラン 30 m l 溶液中へ、氷冷攪拌下、トリエチルアミン 3.4 m l を加えた後、室温で 40 分間攪拌し、塩化アセチル 0.86 m l を 10℃下でゆっくり滴下した。滴下終了後、室温で 1 時間攪拌した。反応溶液中へ氷水 50 m l、酢酸エチル 100 m l を加え、しばらく攪拌後分液し、得

られた有機層を2%塩化アンモニア水及び飽和食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去した。得られた残渣を、シリカゲル（関東化学製、シリカゲル60N；球状・中性）カラムクロマトグラフィーにて精製し（展開溶媒；n-ヘキサン：酢酸エチル=1：4）、白色結晶のN-3-ブロモベンジルアセトアミド2.05gを得た。また、このもののNMRは以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 2.03 (s, 3H), 4.38 (d, 2H; $J=5.7$ Hz), 6.07 (bs, 1H), 7.17-7.2 (m, 2H), 7.36-7.41 (m, 2H)

【0051】

(2) (1) で得たN-3-ブロモベンジルアセトアミド1.15gの無水テトラヒドロフラン20ml溶液中へ氷冷下、60%水素化ナトリウム0.23gを投入後、同温度で10分間攪拌した。続いて氷冷下、ヨードメタン0.63mlを加え、室温下で3.5時間攪拌した。反応系中に冷水を加え、酢酸エチル50mlで2回抽出した。合わせた有機層を再度水洗後、無水硫酸ナトリウムにて乾燥し、減圧下溶媒留去、残渣をシリカゲル（関東化学製、シリカゲル60N；球状・中性）カラムクロマトグラフィー（展開溶媒 n-ヘキサン：酢酸エチル=1：3）にて精製した。黄色油状のN-3-ブロモベンジル-N-メチルアセトアミド0.95gを得た。また、このもののNMRは以下の通りであった

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 2.14 & 2.17 (s each, 3H), 2.94 (s, 3H), 4.50 & 4.55 (s each, 2H), 7.09 & 7.18 (d each, 1H), 7.10-7.30 (m, 1H), 7.31-7.37 (s each, 1H), 7.35-7.45 (m, 1H)

【0052】

(3) (2) で得たN-3-ブロモベンジル-N-メチルアセトアミド0.24gをトルエン5mlに溶解した溶液中へ、テトラキストリフェニルホスフィンパラジウム0.05gを室温に加え、15分間攪拌した。そこへ2,4,6-トリメチルフェニルボロン酸0.25g、エタノール2ml、2モル濃度の炭酸ナトリウム水3mlを逐次加え、反応系中を窒素置換した後、加熱還流下に12時間攪拌した。

放冷後、冷水10mlを加え、酢酸エチル15ml及び10mlで抽出した。合わせた有機層を無水硫酸ナトリウムにて乾燥した後、減圧下溶媒留去し、残渣をシリカゲル（関東化学製、シリカゲル60N；球状・中性）カラムクロマトグラフィーにて精製し、油状の目的化合物0.2gを得た。また、このもののNMRは以下の通りであった。

$^1\text{H-NMR}$ δ (ppm) 1.97 & 1.97 (s each, 6H), 2.14 & 2.14 (s each, 3H), 2.31 & 2.32 (s each, 3H), 2.91 & 2.93 (s each, 3H), 4.54 & 4.62 (s each, 2H), 6.92 & 6.93 (s each, 2H), 6.94 & 6.97 (s each, 1H), 7.03 & 7.07 (d each, 1H; $J=7.6$ Hz), 7.14 & 7.20 (d each, 1H; $J=7.6$ Hz), 7.36 & 7.40 (t each, 1H; $J=7.6$ Hz)

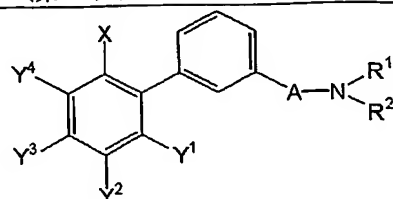
【0053】

前記製法1～2並びに合成例1～10に準じた方法で製造される式(I)の化合物を以下の第1表及び第2表に示す。表中、Meはメチルを、Etはエチルを、nPrはノルマルプロピルを、nBuはノルマルブチルを、c-Prはシクロプロピルを、t-Buはターシャリーブチルを、i-Buはイソブチルを、-は単結合を各々表すこととする。また、第2表中のZの置換位置は、便宜上、第2表の式中で1～6の数字で表すこととした。

【0054】

【表1】

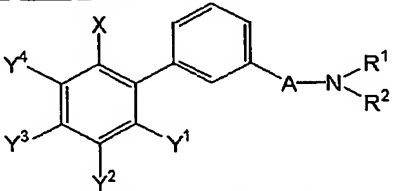
(第1表)



No.	X	Y ¹	Y ²	Y ³	Y ⁴	A	R ¹	R ²	物性
1-1	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Et	Et	油状物
1-2	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	Me	油状物
1-3	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	Et	無定形固体
1-4	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	nPr	油状物
1-5	Me	Me	H	Me	H	-CO-	H	nBu	融点 103.8°C
1-6	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	n-Heptyl	油状物
1-7	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	CH ₂ -c-Pr	油状物
1-8	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	Phenethyl	
1-9	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	Allyl	油状物
1-10	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	3-Me-2-butenyl	油状物
1-11	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	3-Br-allyl	油状物
1-12	Me	Me	H	Me	H	-CH ₂ -	Et	Et	油状物
1-13	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	Propargyl	無定形固体
1-14	Me	Me	H	Cl	H	-CO-	Me	Propargyl	無定形固体
1-15	Me	Me	H	t-Bu	H	-CO-	Me	Propargyl	融点 99.3°C
1-16	Me	Me	H	Me	H	-CO-	H	Propargyl	融点 118.5°C
1-17	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	2-butynyl	油状物
1-18	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	CH ₂ CN	油状物
1-19	Me	Me	H	Me	H	-CO-	H	CH ₂ CN	無定形固体
1-20	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	Phenyl	融点 141.9°C
1-21	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	Benzyl	油状物
1-22	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	H	融点 142.9°C
1-23	Me	Me	H	Cl	H	-CO-	Me	H	融点 137.1°C
1-24	Me	Me	H	t-Bu	H	-CO-	Me	H	融点 192.3°C
1-25	Me	Me	H	Me	H	-CO-	H	Et	融点 136.5°C
1-26	Me	Me	H	SMe	H	-CO-	Me	H	
1-27	Me	Me	H	Me	H	-CH ₂ -	Me	H	油状物
1-28	Me	Me	H	Me	H	-CH ₂ -	Me	Propargyl	油状物
1-29	Me	Me	H	Me	H	-CO-	Me	i-Bu	油状物
1-30	Cl	Cl	H	H	H	-CO-	Me	H	
1-31	Cl	Cl	H	H	H	-CO-	Me	Propargyl	
1-32	Cl	Cl	H	SMe	H	-CO-	Me	H	
1-33	Cl	Cl	H	SMe	H	-CO-	Me	allyl	
1-34	Cl	Cl	H	SMe	H	-CO-	Me	Propargyl	
1-35	Cl	Cl	H	SO ₂ Me	H	-CO-	Me	H	
1-36	OMe	OMe	H	H	H	-CO-	Me	H	
1-37	F	F	H	H	H	-CO-	Me	H	

【表 2】

(第 1 表続き)

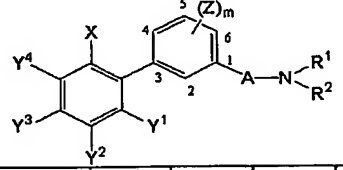


No.	X	Y ¹	Y ²	Y ³	Y ⁴	A	R ¹	R ²	物性
1-41	Me	Me	H	Me	H	-CH ₂ -	Me	COMe	油状物
1-42	Me	Me	H	Me	H	-CH ₂ -	H	CN	油状物
1-43	Me	Me	H	Me	H	-	H	CHO	
1-44	Me	Me	H	Me	H	-	H	COMe	融点 173.8°C
1-45	Me	Me	H	Me	H	-	Me	COMe	油状物
1-46	Me	Me	H	Me	H	-	H	COEt	
1-47	Me	Me	H	Me	H	-	Me	COEt	
1-48	Me	Me	H	Me	H	-	H	CO-iPr	
1-49	Me	Me	H	Me	H	-	H	CO-nPr	
1-50	Cl	Cl	H	SMe	H	-	H	COMe	
1-51	Me	Me	H	SMe	H	-	H	COMe	
1-52	Me	Me	H	OMe	H	-	H	COMe	
1-53	Me	Me	H	Cl	H	-	H	COMe	
1-54	OMe	OMe	H	H	H	-	H	COMe	

【0056】

【表 3】

(第 2 表)



No.	X	Y ¹	Y ²	Y ³	Y ⁴	(Z) _m	A	R ¹	R ²	物性
2-1	Me	H	H	H	H	4-Me	CO	Me	H	融点 92.3°C
2-2	Me	H	H	H	H	4-Me	CO	Me	Propargyl	無定形固体
2-3	Me	Me	H	Me	H	4-Me	CO	Me	H	融点 143.5°C
2-4	Cl	H	H	H	H	4-Me	CO	Me	H	
2-5	Cl	H	H	H	H	4-Me	CO	Me	Allyl	
2-6	CF ₃	H	H	H	H	4-Me	CO	Me	H	
2-7	OMe	H	H	H	H	4-Me	CO	Me	H	
2-8	F	F	H	H	H	4-Me	CO	Me	H	
2-9	OMe	H	Cl	H	H	4-Me	CO	Me	H	
2-10	Me	Me	H	Me	H	5-Me	CO	Me	H	
2-11	Me	Me	H	Me	H	6-Me	CO	Me	H	
2-12	Me	Me	H	Me	H	6-Cl	CO	Me	H	融点 130.0°C
2-13	Me	Me	H	Me	H	6-Cl	CO	Me	Propargyl	
2-14	Me	Me	H	Me	H	6-Br	CO	Me	H	
2-15	Me	H	H	H	H	4-Me	-	H	COMe	
2-16	Cl	H	H	H	H	4-Me	-	H	COMe	
2-17	CF ₃	H	H	H	H	4-Me	-	H	COMe	

【0057】

以下に、本発明に係わる有害生物防除剤の試験例を記載する。各試験において、防除指数は以下の基準に従った。

〔防除指数〕 〔発病程度：肉眼観察〕

- 5 : 病斑または孢子形成が全く認められない。
- 4 : 病斑面積、病斑数または孢子形成面積が、無処理区の10% 未満
- 3 : 病斑面積、病斑数または孢子形成面積が、無処理区の40% 未満
- 2 : 病斑面積、病斑数または孢子形成面積が、無処理区の70% 未満
- 1 : 病斑面積、病斑数または孢子形成面積が、無処理区の70% 以上

【0058】

試験例1 コムギうどんこ病予防効果試験

直径7.5cmのポリ鉢でコムギ（品種：農林61号）を栽培し、1.5葉期に達した時に本発明化合物を所定濃度に調整した薬液10mlをスプレーガンにて散布した。薬液が乾燥した後（処理当日）に、うどんこ病菌の分生孢子を振り掛け接種し、20℃の恒温室内に保った。接種6から7日後に孢子形成面積を調査し、前記評価基準に従って防除指数を求めた。その結果、前記化合物中1-1、1-2、1-3、1-4、1-5、1-6、1-7、1-9、1-10、1-11、1-12、1-13、1-14、1-15、1-16、1-17、1-18、1-19、1-20、1-21、1-22、1-23、1-25、1-27、1-28、1-29、1-41、1-44、1-45、2-1、2-12が400ppmで防除指数4以上の効果を示した。

【0059】

試験例2 キュウリうどんこ病予防効果試験

直径7.5cmのポリ鉢でキュウリ（品種：相模半白）を栽培し、1.5葉期に達した時に本発明化合物を所定濃度に調整した薬液10mlをスプレーガンにて散布した。薬液が乾燥した後（処理当日もしくは翌日）に、うどんこ病菌の分生孢子懸濁液を噴霧接種し、20℃の恒温室内に保った。接種6から7日後に孢子形成面積を調査し、前記評価基準に従って防除指数を求めた。その結果、前記化合物中、1-1、1-2、1-4、1-7、1-10、1-11、1-13、1-14、1-17、1-21、1-29が400ppmで防除指数4以上の効果を示した。

【0060】

試験例3 キュウリべと病予防効果試験

直径7.5cmのポリ鉢でキュウリ（品種：相模半白）を栽培し、2葉期に達した時に本発明化合物を所定濃度に調整した薬液10mlをスプレーガンにて散布した。薬液が乾燥した後（処理当日）に、べと病菌の分生孢子懸濁液を噴霧接種し、20℃の恒温室内に保った。接種7日後に孢子形成面積を調査し、前記評価基準に従って防除指数を求めた。その結果、前記化合物中、1-27が400ppmで防除指数4以上の効果を示した。

【0061】

次に本発明の製剤例を記載するが、本発明における製剤量、剤型等は記載例のみに限定されるものではない。

【0062】

製剤例1

- | | |
|------------------|-------|
| (1) 本発明化合物 | 20重量部 |
| (2) クレー | 72重量部 |
| (3) リグニンスルホン酸ソーダ | 8重量部 |

以上のものを均一に混合して水和剤とする。

【0063】

製剤例2

- | | |
|------------|-------|
| (1) 本発明化合物 | 5重量部 |
| (2) タルク | 95重量部 |

以上のものを均一に混合して粉剤とする。

【0064】

製剤例3

- | | |
|----------------------|-------|
| (1) 本発明化合物 | 20重量部 |
| (2) N, N'-ジメチルアセトアミド | 20重量部 |

- (3) ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル 10重量部
- (4) キシレン 50重量部

以上のものを均一に混合、溶解して乳剤とする。

【0065】

製剤例4

- (1) クレー 68重量部
- (2) リグニンスルホン酸ソーダ 2重量部
- (3) ポリオキシエチレンアルキルアリアルサルフェート 5重量部
- (4) 微粉シリカ 25重量部

以上の各成分の混合物と、本発明化合物とを4:1の重量割合で混合し、水和剤とする。

【0066】

製剤例5

- (1) 本発明化合物 50重量部
- (2) オキシレーテッドポリアルキルフェニルフォスフェート-
トリエタノールアミン 2重量部
- (3) シリコーン 0.2重量部
- (4) 水 47.8重量部

以上のものを均一に混合、粉碎した原液に更に

- (5) ポリカルボン酸ナトリウム 5重量部
- (6) 無水硫酸ナトリウム 42.8重量部

を加え均一に混合、造粒、乾燥して顆粒水和剤とする。

【0067】

製剤例6

- (1) 本発明化合物 5重量部
 - (2) ポリオキシエチレンオクチルフェニルエーテル 1重量部
 - (3) ポリオキシエチレンの燐酸エステル 0.1重量部
 - (4) 粒状炭酸カルシウム 93.9重量部
- (1)～(3)を予め均一に混合し、適量のアセトンで希釈した後、(4)に吹付け、アセトンを除去して粒剤とする。

【0068】

製剤例7

- (1) 本発明化合物 2.5重量部
- (2) N-メチル-2-ピロリドン 2.5重量部
- (3) 大豆油 95.0重量部

以上のものを均一に混合、溶解して微量散布剤(ultra low volume formulation)とする。

【0069】

製剤例8

- (1) 本発明化合物 20重量部
- (2) オキシレーテッドポリアルキルフェノール
フォスフェートトリエタノールアミン 2重量部
- (3) シリコーン 0.2重量部
- (4) ザンサンガム 0.1重量部
- (5) エチレングリコール 5重量部
- (6) 水 72.7重量部

以上のものを均一に混合、粉碎して水性懸濁剤とする。

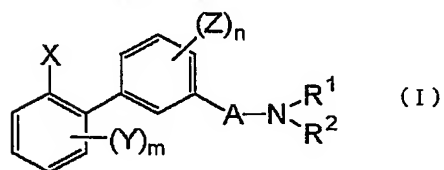
【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 植物病害に感染した栽培作物に対する安定した高い効果を有する有害生物防除剤を提供する。

【解決手段】 式 (I) :

【化 1】



〔式中、X及びYは各々独立にハロゲン原子；水酸基；ホルミル基；置換可アルキル基；アルコキシ基；アルキルチオ基；アルキルスルホニル基又はアルキルスルフィニル基であり、Zは各々独立にハロゲン原子；ホルミル基；置換可アルキル基；アルコキシ基；アルキルチオ基；アルキルスルホニル基又はアルキルスルフィニル基であり、Aはカルボニル基；アルキレン基又は単結合であり、R¹及びR²は各々独立に水素原子；置換可アルキル基；置換可アルケニル基；置換可アルキニル基；置換可アリール基；アルキルカルボニル基；ホルミル基又はシアノ基であり、m及びnは各々独立に0、1、2、3又は4である〕で表されるビフェニル誘導体又はその塩を有効成分として含有する有害生物防除剤を提供する。

【選択図】 なし。

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2 0 0 3 - 3 8 1 1 5 2
受付番号	5 0 3 0 1 8 6 2 9 7 2
書類名	特許願
担当官	第六担当上席 0 0 9 5
作成日	平成 1 5 年 1 1 月 1 2 日

< 認定情報・付加情報 >

【提出日】	平成 1 5 年 1 1 月 1 1 日
-------	----------------------

特願 2 0 0 3 - 3 8 1 1 5 2

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [0 0 0 0 0 0 3 5 4]

1. 変更年月日 1 9 9 3 年 6 月 2 1 日

[変更理由] 住所変更

住 所 大阪府大阪市西区江戸堀一丁目 3 番 1 5 号

氏 名 石原産業株式会社

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP04/017034

International filing date: 10 November 2004 (10.11.2004)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2003-381152
Filing date: 11 November 2003 (11.11.2003)

Date of receipt at the International Bureau: 17 February 2005 (17.02.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse